

Hemning av apoptose ved leversykdom

Ved akutt leverskade og kronisk leversykdom øker den apoptotiske aktiviteten i hepatocytene. Legemidlet suramin hemmer denne mekanismen.

I en frisk lever foregår en konstant homøostatisk utskiftning av hepatocytter ved mitose og apoptose. Forandringer i denne balansen, med økt apoptotisk aktivitet, kan føre til levercirrhose, leverfibrose og redusert levervolum. Den apoptotiske aktiviteten foregår hovedsakelig via dødsreseptoren Fas. Ingen legemidler er tilgjengelig for å hemme denne reseptoren hos leverpasienter.

I en studie fra Tyskland ble utvalgte cellelinjer og mus med akutt hepatitt behandlet med kjente apoptoseinhibitorer eller legemidlet suramin (1). Suramin brukes i behandling av trypanosomiasis, HIV og prostatakreft.

Behandling med dette medikamentet førte til hemning av apoptose og dermed økt overlevelse i både cellelinjer og musemodellen. Videre studier viste at suramin hemmer apoptosekaskaden som initieres fra dødsreseptoren Fas, ved å binde nedstrøms for denne.

– Artikkelen er fra en fremragende fors-

kergruppe som tidligere har vist hvordan dødsreseptoren Fas aktiverer celledødsproteaset kaspase 8. Studien viser at suramin både motvirker aktivering og hemmer allerede aktivert kaspase 8, opplyser professor Stein Døskeland ved Universitetet i Bergen.

– Suramin er også kjent som en modulator av lysosomaktivitet, endocytose og fagocytose. Legemidlet er altså en substans med mange virkninger og dermed rimeligvis mange potensielle bivirkninger. Fra før vet vi at suramin kan virke direkte på tumornekrosefaktor- α og motvirke dens dødsreseptoraktivering. Siden suramin kan motvirke kakeksi ved terminal kreft og motvirke celledrap utført av T-celler, bør det være vitenskapelig dekning for å prøve suramin ved utvalgte tilstander med unormalt høy apoptose grunnet Fas/tumornekrosefaktor- α og kaspase-8-aktivering, avslutter Døskeland.

Jens Bjørheim
jensbjorheim@yahoo.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Eichhorst ST, Krueger A, Muerkoster S et al. Suramin inhibits death receptor-induced apoptosis in vitro and fulminant apoptotic liver damage in mice. *Nat Med* 2004; 10: 602–9.

Et melkeprodukt mot vorter

Lokalbehandling med et protein-lipid-kompleks fra human brystmelk virker mot vorter.

Vorter er forårsaket av humant papillomvirus. In vitro-studier har vist at α -laktalbumin-oleinsyre, et protein-lipid-kompleks utviklet fra human brystmelk, dreper virus-transformerte celler uten å påvirke normale celler.

I en svensk dobbeltblindstudie ble 40 pasienter med terapiresistente vorter på fingrer og føtter randomisert til daglig lokalbehandling med α -laktalbumin-oleinsyre eller placebo i tre uker (1). Volumet av vortene ble redusert med mer enn tre fire-deler hos alle pasientene som fikk α -laktalbumin-oleinsyre (88 av 92 vorter), men hos bare tre av 20 placebopasienter (15 av 74 vorter) ($p < 0,001$). I en påfølgende åpen studiefase ble også den siste gruppen behandlet med α -laktalbumin-oleinsyre, og vortevolumet ble da redusert med 82 % (median). Ved kontroll to år senere var alle vortene borte hos 83 % av pasientene, og remisjonstiden var signifikant kortere i den første gruppen. Bivirkninger var begrenset

til prikkende fornemmelser i vortene hos noen pasienter.

Det finnes mange måter å behandle fingervorter og fotvorter på, men med unntak for lokalmidler som inneholder salisylsyre, lite vitenskapelig dokumentasjon av effekten. Vorter er et stort problem for organtransplanterte pasienter som følge av nødvendig immunsuppresjonsbehandling, og de ni immunsupprimerte pasientene i denne studien hadde samme effekt som de øvrige pasientene. Dette samsvarer godt med den antatte virkningsmekanismen for α -laktalbumin-oleinsyre, som synes uavhengig av de klassiske apoptoseveier og p53-protein. Resultatene åpner for muligheten til å studere effekten på andre tilstander forårsaket av humant papillomvirus, slik som genitale kondylomer og livmorhalskreft.

Petter Gjersvik
petter.gjersvik@legeforeningen.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Gustafsson L, Leijonhufvud I, Aronsson A et al. Treatment of skin papillomas with topical α -lactalbumin-oleic acid. *N Engl J Med* 2004; 350: 2663–72.

Fattige elevers syn på medisinstudiet

Elever fra lavere sosioøkonomiske grupper i London har mindre tiltro til sine evner til å komme inn på og gjennomføre medisinstudiet sammenliknet med elever fra høyere sosioøkonomiske grupper. Det viser resultatene fra en fokusgruppestudie blant 68 elever i aldergruppen 14–16 år (*BMJ* 2004; 328: 1541–4).

Det var få forskjeller mellom kjønn og etnisitet, men slående forskjeller etter sosioøkonomisk bakgrunn. Elever fra arbeiderklassen anså medisinstudiet som fjernt, uvirkelig og kulturelt fremmed. Elever med velstående foreldre vurderte medisinstudiet som én mulighet blant flere utfordrende karrieremuligheter.

Alle elever var bekymret for studiekostnadene, men bare elevene fra lavere sosioøkonomiske grupper vurderte dette som begrensende i forhold til valgmulighetene.

Skjevt opptak til medisinstudiet i Storbritannia

Opptak til medisinske læresteder varierer mellom etniske grupper og sosiale klasser. Dette viser en ny studie der data fra Storbritannia er analysert for perioden 1996–2000 (*BMJ* 2004; 328: 1545–6).

Analysene viste at den mest overrepresenterte gruppen på doktorskolene var asiater i sosialklasse 1. De hadde om lag 600 ganger større sannsynlighet for å komme inn på studiet sammenliknet med den mest underrepresenterte gruppen (svarte i sosialklasse 4 og 5), hovedsakelig fordi få svarte søker opptak.

Stress med problembasert læring

Stress blant medisinstudenter er undersøkt i mange studier, men stort sett har man tatt for seg tradisjonelle studiemodeller. Mindre er kjent fra studiesteder som benytter problembasert læring (PBL).

I en longitudinell studie fra Glasgow besvarte 161 førsteårsstudenter (59 %) spørreskjemaer i første og tredje termin (*Med Educ* 2004; 38: 482–91).

Studentene var signifikant mer stresset i tredje enn i første termin. Hovedkilden til stress var relatert til studieforhold mer enn til personlige problemer. Dette samsvarer med funn fra tradisjonelle studiemodeller. Usikkerheten gjaldt særlig studieatferd, progresjon og evner.

Forfatterne mener eksamen på slutten av første studieår er en viktig forklaring på det økte studiestresset. De foreslår at studentene bør få mer tilbakemelding gjennom studieåret for å redusere stresset.